

- 13 Foss Abrahamsen A, Andersen A, Nome O, et al. Long-term risk of second malignancy after treatment of Hodgkin's disease: the influence of treatment, age and follow-up time. *Ann Oncol*, 2002, 13 (11): 1786-1791.
- 14 Hoskin P. The price of anticancer intervention. Secondary malignancies after radiotherapy. *Lancet Oncol*, 2002, 3(9): 577-578.
- 15 Yahalom J. Transformation in the use of radiation therapy of Hodgkin lymphoma: new concepts and indications lead to modern field design and are assisted by PET imaging and intensity modulated radiation therapy (IMRT). *Eur J Haematol Suppl*, 2005, 75(66): 90-97.
- 16 Brianzoni E, Rossi C, Ancidei S, et al. Radiotherapy planning: PET/CT scanner performances in the definition of gross tumour volume and clinical target volume. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2005, 32 (12): 1392-1399.
- 17 Lee YK, Cook G, Flower MA, et al. Addition of ^{18}F -FDG-PET scans to radiotherapy planning of thoracic lymphoma. *Radiother Oncol*, 2004, 73(3): 277-283.
- 18 Subhas N, Patel PV, Pannu HK, et al. Imaging of pelvic malignancies with in-line FDG PET-CT: case examples and common pitfalls of FDG PET. *Radiographics*, 2005, 25(4): 1031-1043.
- 19 Castellucci P, Nanni C, Farsad M, et al. Potential pitfalls of ^{18}F -FDG PET in a large series of patients treated for malignant lymphoma: prevalence and scan interpretation. *Nucl Med Commun*, 2005, 26(8):689-694.
- 20 Castellucci P, Zinzani P, Pourdehnad M, et al. (^{18}F)-FDG PET in malignant lymphoma: significance of positive findings. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2005, 32(7): 749-756.

(收稿日期: 2006-09-18)

^{18}F -氟脱氧葡萄糖 PET、超声内镜及 CT 在食管癌术前分期中的应用

郁春景 万卫星

【摘要】 食管癌术前准确分期对治疗方案的选择及预后判断有重要意义。目前, 食管癌分期方法主要有 ^{18}F -氟脱氧葡萄糖(^{18}F -FDG)PET、超声内镜及 CT。超声内镜对食管癌 T 分期价值较高, 三种方法对食管癌局部淋巴结的分期(N 分期)各有优缺点, ^{18}F -FDG PET 对远处转移灶(M 分期)的发现有明显的优势。综合运用 ^{18}F -FDG PET、超声内镜及 CT 可明显提高食管癌术前分期的准确性。

【关键词】 食管肿瘤; 体层摄影术, 发射型计算机; 腔内超声检查; 体层摄影术, X 线计算机; 对比研究

【中图分类号】R817.4

【文献标识码】A

【文章编号】1673-4114(2007)03-0144-05

^{18}F -fluorodeoxyglucose PET, endoscopic ultrasound and CT in the initial staging of patients with esophageal cancer

YU Chun-jing, WAN Wei-xing

(Department of Nuclear Medicine, the Fourth Hospital Affiliated to Soochow University, Wuxi 214062, China)

【Abstract】 Accurate staging of esophageal cancer is important because optimal management and survival closely correlates with tumor, nodal and metastatic (TNM)stage. ^{18}F -FDG PET, endoscopic ultrasound (EUS) and CT are performed in staging of newly diagnosed patients with esophageal cancer. Endoscopic ultrasound has superior T staging ability over PET and CT. ^{18}F -FDG PET, endoscopic ultrasound and CT have different value for assessment nodal metastases. PET is especially useful when there is suspicion of distant metastases. There will improve the overall accuracy in staging of patients with esophageal cancer by ^{18}F -FDG PET, EUS and CT.

【Key words】 Esophageal neoplasms; Tomography, emission-computed; Endosonography; Tomography, X-ray computed; Comparative study

食管癌在国内是一种常见病, 年发生率为 60/10 万~150/10 万, 年死亡率高达 90/10 万~134/10 万。食管癌占全国所有癌症死亡病例的 21.8%,

为癌症死因的第二位, 如果不采取积极的治疗, 5 年总生存率低于 10%^[1], 严重威胁人类健康。通常, 进展期食管癌患者就诊时多伴有多部位淋巴结转移, 所以食管癌患者治疗前的准确分期十分重要, 因为他们的生存期、最佳治疗方案的选择、对

放化疗的反应程度与肿瘤、淋巴结及远处转移(TNM)密切相关^[1]。消化道钡餐、CT及超声内镜(endoscopic ul-trasound, EUS)等解剖学影像仍是目前临床实践中常采用的分期手段,但经病理证实并不理想^[2]。而在正常细胞恶变为肿瘤细胞的过程中,首先出现DNA合成、氨基酸利用等功能代谢变化,其中以糖代谢改变最为普遍,这些生化改变是¹⁸F-氟脱氧葡萄糖(¹⁸F-fluorodeoxyglucose, ¹⁸F-FDG)PET在肿瘤学广泛应用的理论基础。

1 原发肿瘤(T)分期

¹⁸F-FDG PET对原发性食管癌有较高的敏感性,国外报道,¹⁸F-FDG PET诊断食管癌的准确率为80%~94%^[3-4],影响¹⁸F-FDG PET诊断食管癌准确性的因素有:①受PET本身空间分辨率的影响,对体积较小的食管癌检测有一定的局限性。Räsänen等^[2]报道,¹⁸F-FDG PET诊断的7例食管癌假阴性病例中5例为pT1,另外2例为pT2。②受食管生理性摄取¹⁸F-FDG的影响,¹⁸F-FDG PET在诊断体积较小或分化良好的肿瘤以及发生在食管下端的食管腺癌时有一定的局限性。③与肿瘤的病理类型有关。大部分食管腺癌¹⁸F-FDG呈高摄取,但有一部分食管腺癌¹⁸F-FDG呈低摄取或无摄取,与病灶体积大小无关。Flamen等^[5]对一组食管癌患者行¹⁸F-FDG PET,结果表明,50%未分化腺癌未见明显¹⁸F-FDG摄取,导致这种结果的原因可能与食管腺癌组织内是否含有印戒细胞有关,印戒细胞内含有大量黏液,导致¹⁸F-FDG浓度的降低,达不到PET检测效能;也可能与此种肿瘤细胞膜上缺乏葡萄糖转运载体1(glucose transporter, Glut1)和Glut3的表达有关。

对于¹⁸F-FDG PET未显像的食管癌患者,¹⁸F-FDG PET对术前分期无价值。食管癌T分期主要取决于食管癌对食管壁浸润的深度及对食管周围软组织侵袭的情况,¹⁸F-FDG PET为代谢显像,对食管癌检测的灵敏度较高,但是影像空间分辨率较差,对肿瘤食管浸润的情况及食管周围软组织的受侵情况不能作出准确评价。Lowe等^[6]根据病灶对¹⁸F-FDG浓聚程度及范围来判断食管癌T分期,T分期准确率为43%,低估T分期准确率为28.6%,高估T分期准确率为28.6%,分期结果不令人满意。

EUS主要通过显示病变食管结构对食管肿瘤进行T分期,以食管壁各层次结构的增厚或中断或破坏、不均匀的软组织回声影、肿瘤与周围组织界线的消失或融合来作为肿瘤侵犯的标准。EUS对于食管癌T分期准确率较高,文献报道为71%~94%^[2,6]。在食管癌的EUS影像中,肿瘤浸润范围在1~3层结构者均属于T1期,故EUS对早期肿瘤浸润的判断准确率极高;对于T2、T3期病变,由于肿瘤周围炎性改变及纤维化,易高估病变的T分期。Wu等^[7]报道,EUS对T1、T2、T3、T4的分期准确率分别为100%、71%、89%、82%。由于超声频率增强,相应衰减增加,故在肿瘤体积较大时难以反映肿瘤全貌,可造成EUS诊断准确率下降^[8]。EUS对食管癌T分期最主要的局限性是探头难以穿过患者食管的明显狭窄段,使15%~30%的患者无法检查。

食管癌CT检查的T分期,主要依据食管壁的增厚及肿瘤与周围组织的关系,CT对于食管癌T分期的局限性在于不能区别食管壁的层次,故CT对于T1期与T2期病变无法区分。文献报道,CT对食管癌T分期的诊断准确率为45%~73%^[9,10]。多数学者认为,CT对食管癌侵犯气管、支气管的诊断价值较大,CT表现为气管支气管变形、受压移位或有肿物凸入气管支气管腔内。CT检查食管癌T分期的局限性还表现为:不能准确区分某些良性病变导致的食管壁增厚。另外,食管癌患者纵隔脂肪的减少和部分容积效应也是干扰食管癌T分期的因素。

2 局部淋巴结转移(N)分期

淋巴结转移是食管癌患者最重要的预后因素,这既包括淋巴结转移的数目也包括淋巴结转移的部位^[11]。食管癌患者死亡的主要原因是食管癌局部复发,而一半的食管癌复发病例是由于食管癌术后残存的转移淋巴结造成的,因此,一旦食管癌诊断明确,在考虑治疗方案之前要评价淋巴结转移情况。

¹⁸F-FDG PET在食管癌局部淋巴结转移判断中的价值颇有争议。Yoon等^[14]报道,¹⁸F-FDG PET在探测食管癌局部淋巴结转移方面比CT更灵敏。而Lowe等^[6]报道,¹⁸F-FDG PET在探测局部淋巴结转移方面同CT相仿。¹⁸F-FDG PET对颈部、上纵隔、腹部淋巴结转移诊断具有较高准确性现已基本得到认可,而对中下胸部局部淋巴结转移诊断的准确性

较低。Lerut 等^[1]报道, ^{18}F -FDG PET 对于肿瘤周围淋巴结探测的灵敏度为 22%, 特异度为 91%, 准确率为 48%, 而对于远处转移淋巴结探测灵敏度为 77%, 特异度为 90%, 准确率为 86%。肿瘤周围转移淋巴结探测灵敏度低主要是 ^{18}F -FDG PET 假阴性造成的, 其原因可能为: ^{18}F -FDG 高度浓聚的原发肿瘤掩盖了癌旁受累淋巴结的探测, 下纵隔的局部淋巴结可能受到心脏搏动及生理性摄取的干扰; 直径较小的病灶未达到仪器的空间分辨率, 产生部分容积效应而使图像模糊, 干扰判断; 局部病灶的肿瘤负荷低, 处于增殖周期的肿瘤细胞比例少, 或肿瘤分化较好, 均可导致对 ^{18}F -FDG 的摄取低下。造成 ^{18}F -FDG PET 假阳性的原因主要为炎症性疾病, 如结节病、结核及非特异炎症等。由于食管癌手术清扫食管旁、下纵隔淋巴结并不困难, 因此对外科治疗的影响不大。

EUS 判断恶性转移淋巴结的指标同良性淋巴结, 主要根据淋巴结的大小、与原发肿瘤的距离及回声特点等。典型的恶性淋巴结为类圆形, 呈低回声区或与原发灶相同回声, 内部质地不均, 边缘清晰锐利, 多位于与肿瘤接近的区域内, 直径超过 5 mm; 而炎症性或反应性淋巴结多呈椭圆形、高回声、质地均匀、边界模糊的结节影^[9]。研究表明, EUS 探测淋巴结转移的准确率为 40.5%~92.0%^[6,7,11], 对于肿瘤周围的转移淋巴结探测准确率较高, 而对于颈部、锁骨上及腹腔淋巴结的探测灵敏度则较低, 这主要与 EUS 探头探测距离有限有关。另外, EUS 探测到的增大的淋巴结不一定是肿瘤性的, 而小的淋巴结可能已经发生肿瘤转移。

CT 主要根据淋巴结的大小来判断食管癌患者淋巴结转移情况, 研究表明, CT 判断淋巴结转移的准确率在 50%~78%。CT 判断纵隔淋巴结转移主要依据淋巴结的大小, 一般认为纵隔淋巴结直径大

于 10 mm 就考虑为淋巴结转移, 这与病理学结果相关性较差, 很多直径大于 10 mm 的淋巴结在病理上表现为反应性炎性增生, 而直径小于 10 mm 的淋巴结在病理上表现为微小转移灶^[2,7]。Romagnuolo 等^[12]报道, CT 对腹腔病理学诊断为阳性淋巴结的诊断灵敏度和特异度分别为 30%和 93%。

不同作者对 ^{18}F -FDG PET、EUS 及 CT 诊断食管癌局部淋巴结转移的灵敏度、特异度及准确率比较见表 1。

3 远处转移(M)分期

食管癌发展到中晚期, 已有远处转移, 如转移到远处淋巴结、肝脏、肺、肾上腺及骨等。一旦发生远处转移, 预后很差。对于发生远处转移的食管癌患者, 手术已无必要。传统的影像学检查方法对食管癌患者术前分期往往较低, 导致一部分已经发生远处转移的、不适合手术的食管癌患者进行了切除手术治疗。

大量临床研究结果表明, ^{18}F -FDG PET 在寻找远处转移灶比传统的影像学方法如 CT、EUS 及全身骨扫描等具有更高的灵敏性。Luketich 等^[13]对 91 例食管癌患者分别行 ^{18}F -FDG PET 和 CT, 通过临床或病理结果证实, 其中 39 例患者有 70 处远处转移灶, ^{18}F -FDG PET 和 CT 在寻找远处转移灶的灵敏度、特异度及准确率分别为 69%、93%、84%和 46%、74%、63%。Flamen 等^[5]报道, 通过对 74 例患者 ^{18}F -FDG PET 进行术前分期, 有 11 例患者分期由 M0 期上调到 M1 期, 有 5 例患者由 M1 期下调到 M0 期。Van Westreenen 等^[16]报道, 通过 ^{18}F -FDG PET 发现传统影像学没有发现的远处转移灶, 使一些食管癌患者避免了不必要的手术治疗。但 ^{18}F -FDG PET 在寻找远处转移灶有一定的假阴性, 主要见于 1cm 以下的肺部或肝脏转移灶, 同时也与

表 1 ^{18}F -FDG PET、EUS 及 CT 对食管癌区域淋巴结转移检查灵敏度、特异度及准确率的比较

年份	灵敏度(%)			特异度(%)			准确率(%)			研究者
	^{18}F -FDG PET	EUS	CT	^{18}F -FDG PET	EUS	CT	^{18}F -FDG PET	EUS	CT	
2002	41.7	30.8	37.5	100.0	88.5	96.1	92.2	81.0	88.3	Himeno ^[13]
2003	64.0	—	31.0	69.0	—	86.0	62.0	—	49.0	Yoon ^[4]
2003	37.0	89.0	47.0	100.0	54.0	92.0	63.0	75.0	66.0	Räsänen ^[2]
2004	55.0	69.0	44.0	71.0	76.0	90.0	61.0	72.0	60.0	Heeren ^[14]
2005	82.0	86.0	84.0	60.0	67.0	67.0	76.2	81.3	79.6	Lowe ^[6]

表 2 ¹⁸F-FDG PET、CT 对食管癌远处转移诊断的灵敏度、特异度及准确率比较

年份	灵敏度(%)		特异度(%)		准确率(%)		研究者
	¹⁸ F-FDG PET	CT	¹⁸ F-FDG PET	CT	¹⁸ F-FDG PET	CT	
2003	47	33	89	96	74	74	Räsänen ^[2]
2004	78	37	98	87	86	69	Heeren ^[14]
2005	81	81	91	82	85	81	Lowe ^[6]

食管癌的病理类型有关，如果是食管腺癌，¹⁸F-FDG 低摄取或不摄取，其远处转移灶亦可呈现阴性显像。由于 ¹⁸F-FDG PET 对转移灶的精确定位有一定的局限性，因而对患者的分期有时会造成一定的误差，如位于膈肌附近的淋巴结转移，如果定位在膈肌上方，则患者的术前分期是 N1 期，如果定位在膈肌下方，则患者的术前分期是 M1 期，现在随着 PET-CT 的出现和应用，这一问题有望得到解决。

由于高频超声的穿透范围的限制，EUS 对于食管癌远处转移的探测价值有限，主要用于腹腔胃周淋巴结转移的探测，而对于肝脏、肺等部位转移则无能为力。

CT 是临床评价食管癌有无远处转移的常规方法之一，对食管癌肺、肝脏及肾上腺等部位的转移的诊断有较高的准确性，但对食管癌腹膜转移的探测准确率不高。CT 主要是以形态结构的改变来判断有无转移，从而对于较小的转移病变及还没有发生形态结构改变之前的转移病变发现率较低。¹⁸F-FDG PET、CT 对食管癌远处转移的灵敏度、特异度及准确性比较见表 2。

综上所述，¹⁸F-FDG PET 探测原发食管癌的敏感性较高，对食管癌浸润深度的判断价值有限，EUS 是目前评价食管癌浸润深度的理想方法，但判断 T3、T4 的准确性较低，CT 判断 T3、T4 的准确性则较高，目前倾向于 EUS 结合 CT 进行食管癌 T 分期。EUS 探测食管癌局部淋巴结转移的准确性较高，CT 诊断食管癌局部淋巴结转移的敏感性较高、特异性较差，而 ¹⁸F-FDG PET 诊断食管癌局部淋巴结转移的敏感性较低，特异性较高。¹⁸F-FDG PET 发现食管癌远处转移要明显优于以解剖学为特征的传统影像学检查方法。综合运用 ¹⁸F-FDG PET、EUS 及 CT 检查对食管癌患者进行术前分期，有利于指导合理治疗方案的选择。

参 考 文 献

1 Goldberg M, Farma J, Lampert C, et al. Survival following intensive preoperative combined modality therapy with paclitaxel,

cisplatin, 5-fluorouracil, and radiation in respectable esophageal carcinoma: A phase I report. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2003, 126(4): 1168-1173.

2 Räsänen JT, Sihvo EI, Knuuti MJ, et al. Prospective analysis of accuracy of positron emission tomography, computed tomography, and endoscopic ultrasonography in staging of adenocarcinoma of the esophagus and the esophagogastric junction. *Ann Surg Oncol*, 2003, 10(8): 954-960.

3 Kato H, Miyazaki T, Nakajima M, et al. The incremental effect of positron emission tomography on diagnostic accuracy in the initial staging of esophageal carcinoma. *Cancer*, 2005, 103(1): 148-156.

4 Yoon YC, Lee KS, Shim YM, et al. Metastasis to regional lymph nodes in patients with esophageal squamous cell carcinoma: CT versus FDG PET for presurgical detection-prospective study. *Radiology*, 2003, 227(3): 764-770.

5 Flamen P, Lerut A, Van Cutsem E, et al. The utility of positron emission tomography for the diagnosis and staging of recurrent esophageal cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2000, 120(6): 1085-1092.

6 Lowe VJ, Booya F, Fletcher JG, et al. Comparison of positron emission tomography, computed tomography, and endoscopic ultrasound in the initial staging of patients with esophageal cancer. *Mol Imaging Biol*, 2005, 7(4): 422-430.

7 Wu LF, Wang BZ, Feng JL, et al. Preoperative TN staging of esophageal cancer: comparison of miniprobe ultrasonography, spiral CT and MRI. *World J Gastroenterol*, 2003, 9(2): 219-224.

8 Richards DG, Brown TH, Manson JM, et al. Endoscopic ultrasound in the staging of tumours of the oesophagus and gastro-oesophageal junction. *Ann R Coll Surg Engl*, 2000, 82(5): 311-317.

9 Drudi FM, Trippa E, Cascone F, et al. Esophagogram and CT vs endoscopic and surgical specimens in the diagnosis of esophageal carcinoma. *Radiol Med*, 2002, 103(4): 344-352.

10 Willis J, Cooper GS, Isenberg G, et al. Correlation of EUS measurement with pathologic assessment of neoadjuvant therapy response in esophageal carcinoma. *Gastrointest Endosc*, 2002, 55(6): 655-661.

11 Lerut T, Flamen P, Ectors N, et al. Histopathologic validation of lymph node staging with FDG-PET scan in cancer of the esophagus and gastroesophageal junction: a prospective study based on primary surgery with extensive lymphadenectomy. *Ann Surg*, 2000, 232(6): 743-752.

12 Romagnuolo J, Scott J, Hawes RH, et al. Helical CT versus EUS with fine needle aspiration for celiac nodal assessment in patients with esophageal cancer. *Gastrointest Endosc*, 2002, 55(6): 648-654.

13 Himeno S, Yasuda S, Shimada H, et al. Evaluation of esophageal cancer by positron emission tomography. *Jpn J Clin Oncol*, 2002, 32(9): 340-346.

14 Heeren PA, Jager PL, Bongaerts F, et al. Detection of distant

- metastases in esophageal cancer with ^{18}F -FDG PET. J Nucl Med, 2004, 45 (6): 980-987.
- 15 Luketich JD, Friedman DM, Wigle TL, et al. Evaluation of distant metastases in esophageal cancer: 100 consecutive positron emission tomography scans. Ann Thorac Surg, 1999, 68(4): 1133-1137.
- 16 Van Westreenen HL, Heeren PA, Van Dullemen HM, et al. Positron emission tomography with F-18-fluorodeoxyglucose in a combined staging strategy of esophageal cancer prevents unnecessary surgical exploration. J Gastrointest Surg, 2005, 9 (1): 54-61.

(收稿日期: 2007-01-15)

^{18}F -氟脱氧葡萄糖 PET 全身显像时甲状腺意外瘤的检出及价值

李昊颖

【摘要】 随着正电子发射型体层显像应用的普及, 甲状腺部位 ^{18}F -氟脱氧葡萄糖(^{18}F -FDG) 的异常摄取被发现。在这部分意外瘤中, 恶性肿瘤所占的比例较大。PET 作为功能显像, 不仅能够发现甲状腺意外瘤, 同时也能对其良恶性有所区别。

【关键词】 甲状腺结节; 甲状腺肿瘤; 体层射影术, 发射型计算机; 标准化摄取值

【中图分类号】 R817.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-4114(2007)03-0148-03

The value of whole body ^{18}F -fluorodeoxyglucose PET in detecting thyroid incidentaloma

Li Hao-ying

(PET-CT Center, General Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China)

【Abstract】 Along with positron emission tomography (PET) is widely use, the abnormal uptake of thyroid region is discovered. A lot of these thyroid incidentalomas are malignances. As functional image, PET not only can find the thyroid incidentalomas but also can distinguish the malignant from benign.

【Key words】 Thyroid module; Thyroid neoplasma; Tomography, emission-computed; Standardized uptake value

甲状腺意外瘤通常是指未被患者本人或者临床医生查体所发现, 而在影像学检查、颈胸部的外科手术过程中“意外”发现的甲状腺结节, 或称亚临床结节。随着影像学手段在临床应用中的普及与技术的进步、敏感性的提高, 甲状腺意外瘤的检出越来越多^[1]。大部分意外瘤是触诊难以发现的, 其中一部分为恶性病变。由于甲状腺良恶性病变在治疗及预后方面存在明显不同, 所以判断意外瘤的良恶性是临床医生关心的问题。

目前, 甲状腺意外瘤被发现的途径主要有超声检查、CT、MRI。相对于这些传统的检查方法, 虽然 ^{18}F -氟脱氧葡萄糖 (^{18}F -fluorodeoxyglucose, ^{18}F -FDG) PET 发现的甲状腺意外瘤数量较少, 但其中恶性肿瘤比例较高, 并且 ^{18}F -FDG PET 能对其所意见外瘤的性质有所辨别。

1 甲状腺结节的流行病学

在健康查体的人群中, 超声检查发现 19%~67% 的受检者有甲状腺结节, 其中仅有 4%~7% 的结节可通过触诊被检出。甲状腺结节大部分为良性结节, 甲状腺恶性结节的发生率为 3.9%^[2], 美国尸检中恶性甲状腺结节的检出率为 0.45%~13%, 平均为 3.6%^[3]。研究发现, 不同大小、单发或多发结节的良恶性比例没有显著差异^[4,5]。

甲状腺结节可由下列几种疾病引起: 单纯性甲状腺肿、甲状腺炎、甲状腺腺瘤、甲状腺囊肿以及甲状腺癌。其中甲状腺腺瘤是引起单发结节的常见病因, 且甲状腺恶性病变多表现为甲状腺结节。

近 15 年来, 甲状腺癌的发生率以每年 3.8% 的增长率升高。2005 年美国甲状腺癌的发病率为 1990 年的 2 倍, 甲状腺癌已经成为女性发生率第 8 位的恶性肿瘤^[6]。年龄的增长、女性、儿童时期的